

## **МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЕРХНИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ХИМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ НА БИОСИСТЕМЫ**

### **НАНОМИР СЛАБЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ – "КАРЛИКОВ", ЕГО ЗАКОНЫ, ОБЩНОСТЬ И РАЗЛИЧИЯ С МИРОМ "ГИГАНТОВ"**

**Бурлакова Е.Б.**

Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, E-mail: seren@sky.chph.ras.ru

Начиная с 1983 года мы изучаем механизмы действия биологически активных веществ в сверхмалых (ультра малых) дозах ( $10^{-10}$  -  $10^{-17}$  М). Основные возражения против результатов этих исследований было связано с отсутствием объяснения того, каким образом препараты в столь малых дозах или излучения столь низкой интенсивности могут оказывать влияние на биологические процессы. Однако со временем появились многочисленные молекулярные модели, которые связывали эффект с наличием изменений в структуре воды, в ее водных кластерах, с резонансными параметрическими процессами, с гиперактивностью рецепторов, с существованием эксимеров и эксиплексов, возникающих при взаимодействии БАВ с водной средой и т.д.

Кроме того, был обнаружен ряд старых публикаций (Павлов, 1934г., «Павловские среды»), а также появившихся в последнее время работ (академиков Скулачева, Воронкова, Коновалова), которые свидетельствовали о наличии хорошо подтвержденных статистически значимых эффектов для целого ряда различных веществ в сверхмалых дозах. Создавалось впечатление, что эффект сверхмалых доз уже не является парадоксальным. На теперешнем этапе исследования возникали уже новые вопросы, требующие объяснения, и в первую очередь, наличие практически равных или даже превосходящих контрольные значения эффектов для концентраций препаратов, различающихся на порядки величин. Так в большой серии работ по изучению биохимических и биофизических показателей для антиоксиданта, взятого в дозах  $10^{-4}$  –  $10^{-14}$  М эффекты оказались практически одинаковыми, изменения экспрессии генов происходили в равных масштабах.

Ниже мы привели круг вопросов, котрый на сегодняшний день остался необъяснимым:

1. Почему возможна равная эффективность препаратов при различии на порядки в концентрациях.
2. Почему после первого максимума в зависимости доза-эффект наблюдается «мертвая зона» и эффект исчезает.
3. Как объяснить появление новых свойств при СМД, которых нет у высоких доз.
4. Отчего изменяются температуры структурных переходов при сверхмалых концентрациях вещества.
5. С чем связано возрастание токсичности при уменьшении дозы препарата.
6. С чем связано появление большей чувствительности биообъекта к действию БАВ после применения СМД препарата.

Следует отметить, что мы попытались ответить на эти вопросы, исходя из соображения, что введение веществ в сверхмалых дозах имеет много аналогий с введение препаратов в нанодозах.

Еще в 1993 году на II Международной конференции по науке и технологии нанопроцессов, НАНО-П, Москва мы представили доклад «Наноструктурные механизмы в действии антиоксидантов на живой организм» от имени Бурлаковой Е.Б. и Победимского Д.Г. Сопоставление закономерностей в эффектах наночастиц на организменном уровне с эффектами сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов низкой интенсивности, позволяет ответить на эти вопросы.

Так, например, в докладе будут приведены в сравнительном аспекте экспериментальные данные для действия сверхмалых доз БАВ и кривые доза – эффект для наноразмерных систем, которые практически идентичны.

Необычные химические свойства частиц, состоящих из небольшого числа или нескольких десятков атомов, требуют серьезной модификации представлений, развитых для систем, включающих тысячи и миллионы атомов. Наночастицы, или кластеры, обладают высокой активностью, и с ними в широком интервале температур возможно осуществление реакций, которые не идут с частицами макроскопического размера. Аналогичные данные получены нами при сравнении свойств химических соединений в высоких и сверхмалых концентрациях. «В наночастицах значительное число атомов находится на поверхности, и их доля растет с уменьшением размера частиц. Соответственно увеличивается и вклад поверхностных атомов в энергию системы. Отсюда возникает ряд термодинамических следствий, например, зависимость от размера температуры плавления наночастицы. С размером, влияющим на реакционную способность, связаны и такие физико-химические свойства наночастиц, как изменение температуры полиморфных превращений,

увеличение растворимости, сдвиг химического равновесия». Аналогичные закономерности в структурных характеристиках обнаруживаются и для БАВ в сверхмалых дозах. В работах В.Е.Жерновкова с соавт. показано изменение температуры структурных полиморфных переходов в мембранах под действием тиролиберина, взятого в концентрациях  $10^{-10}$  -  $10^{-15}$  М. На многих объектах в физике, химии и биологии показано, что переход от макроразмеров к размерам 1-100 нм приводит к появлению качественных изменений в физико-химических свойствах отдельных соединений и получаемых на их основе систем.

Особенно резкие изменения происходят в дозовых зависимостях. Именно с этих позиций можно объяснить появление эффекта "мертвой зоны" после первого максимума в концентрационной зависимости.

Добавление даже одной молекулы в наночастицу может привести к потере характерных свойств наночастиц.

Очень важно рассмотреть, какие биологические структуры могут явиться поверхностью для образования зародышей новой структурной фазы и их последующего роста. Наши эксперименты показывают, что на эту роль претендуют биологические мембраны, позволяющие молекулам БАВ в СМД и продуктам, возникающим при низкоинтенсивном облучении, собраться и образовать новые структуры зародышевой фазы в тех случаях, когда их размеры и число атомов в наноструктуре отвечает требованиям нанонауки.